

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

DOTTORATO DI RICERCA IN FISIOPATOLOGIA EPATO-DIGESTIVA

Coordinatore: Prof. FRANCESCO DI MARIO

**EFFICACIA DEL BIOENTERICS INTRAGASTRIC BALLOON
(B.I.B.[®]) NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITA' PATOLOGICA:
NOSTRA ESPERIENZA**

Tutor: Prof. LORIS BORGHINI

**Tesi di dottorato di:
Dott.ssa VERONICA IORI**

ANNO ACCADEMICO 2007 / 2008

INDICE

<u>ABSTRACT</u>	<u>3</u>
<u>INTRODUZIONE</u>	<u>5</u>
OBESITA' – DEFINIZIONE	5
EPIDEMIOLOGIA	6
ETIOLOGIA	6
SINDROME METABOLICA	9
ASPETTI PSICOLOGICI	10
B.I.B (BIOENTERICS INTRAGASTRIC BALLOON)	12
<u>SCOPI DELLO STUDIO</u>	<u>15</u>
<u>PAZIENTI E METODI</u>	<u>16</u>
<u>RISULTATI</u>	<u>18</u>
<u>CONCLUSIONI</u>	<u>20</u>
<u>BIBLIOGRAFIA</u>	<u>30</u>

ABSTRACT

TITLE

Bioenterics Intragastric Balloon (BIB[®]): efficacy in treatment of obesity: our experience

BACKGROUND

Obesity is the most common nutritional disorder in western countries. The relationship between morbid obesity and medical conditions such as type 2 diabetes, hyperextensions,, osteo-arthritis or mental disorders is well established.

The Bioenterics Intragastric Balloon (BIB[®]) System in association with restricted diet has been used for the short term treatment of morbid obesity.

AIM OF THE STUDY

To evaluate the tolerability and the efficacy of this device in obese patients in terms of weight loss.

PATIENTS AND METHODS

Patients were evaluated by a team made up of internist, dietician, endoscopist and psychologist for preoperative selection.

The Bioenterics Intragastric Balloon (BIB[®]) was positioned with upper GI endoscopy. After positioning, patients were instructed to begin a 1000 Kcal diet. Patients were followed up monthly, for 6 months. Tolerability, weight loss and BMI reduction after BIB removal were evaluated. Statistical analysis was performed by means of Student's Test; $p < 0,05$ was considered significant.

RESULTS

From November 2006 to December 2007 a total of 43 patients were selected and entered the study (19M / 24F ; mean age $44,4 \pm 12$ years; mean BMI $43,65 \pm 8,67$ Kg/m²). Complications related to endoscopy, balloon placement and removal were absent. Side effects were vomiting during first 3 days (88%) and occasionally heartburn and/or acid regurgitation (7%).

After 6 months the mean BMI significantly ($p < 0,001$) lowered from $43,65 \pm 8,67$ to $37,93 \pm 7,87$ Kg/m².

CONCLUSIONS

The results of this study show that treatment of obese patients with Bioenterics Intragastric Balloon is a safe, well tolerated and effective procedure- In association with appropriate diet is significantly effective in obese patients. Careful patient follow up is of primary importance in avoiding complications and supporting efficacy of treatment.

ABSTRACT

EFFICACIA DEL BIOENTERICS INTRAGASTRIC BALLOON (B.I.B[®]) NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITA' PATOLOGICA: NOSTRA ESPERIENZA

INTRODUZIONE

L'obesità è una malattia cronica molto diffusa nei paesi occidentali e dovuta ad un eccessivo deposito di grasso corporeo con significative implicazioni mediche, quali diabete di tipo 2, ipertensione, osteo-artriti e psicologiche.

Il palloncino intragastrico (Bioenterics Intragastric Balloon) è un sistema utilizzato per la riduzione del oeso corporeo in pz. obesi con comorbidità, in associazione ad una dieta ipocalorica.

SCOPO DELLO STUDIO

Valutare la tollerabilità e l'efficacia del BIB in soggetti obesi in termini di riduzione del peso corporeo.

PAZIENTI E METODI

I pz. Sono stati valutati da un team multidisciplinare composto da un internista, un dietologo, un endoscopista e uno psicologo. Dopo questa selezione iniziale è stato posizionato endoscopicamente il BIB. Dopo il posizionamento i pazienti hanno seguito una dieta ipocalorica di 1000 KCalorie e sono stati visitati una volta al mese per 6 mesi. E' stata valutata la tollerabilità del BIB e la sua efficacia in termini di perdita di peso e di riduzione del BMI. Per le analisi statistiche si sono utilizzate le medie del test T di Student. La $p < 0,05$ è stata ritenuta significativa.

RISULTATI

Nel periodo Novembre 2006 – Dicembre 2007 sono stati selezionati 43 pz. obesi per il posizionamento del BIB (19M / 24F ; età media $44,4 \pm 12$ anni; BMI medio $43,65 \pm 8,67$ Kg/m²). Non si sono osservate complicazioni relative alle procedure endoscopiche di inserzione e rimozione del palloncino. Gli effetti collaterali rilevati sono stati vomito entro i primi 3 giorni (88%) e raramente sintomi da reflusso occasionalmente (7%).

Dopo 6 mesi il BMI si è ridotto significativamente ($p < 0,001$) passando da $43,65 \pm 8,67$ a $37,93 \pm 7,87$ Kg/m².

CONCLUSIONI

I risultati di questi studio mostrano come il posizionamento del BIB negli obesi sia una procedura sicura, ben tollerata ed efficace. In associazione con un'appropriata dieta ipocalorica è significativamente efficace nella riduzione del peso corporeo. Un attento follow up dei pazienti è di primaria importanza nell'evitare complicazioni e nel supportare l'efficacia del trattamento.

INTRODUZIONE

OBESITA' - DEFINIZIONE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce l'obesità come “una condizione clinica caratterizzata da un eccessivo peso corporeo per accumulo di tessuto adiposo (grasso) in misura tale da influire negativamente sullo stato di salute”. Attualmente il metodo più valido per definire l'obesità è costituito dall'Indice di Massa Corporea (BMI – Body Mass Index). Tale indice prende in considerazione la statura ed il peso dell'individuo (rapporto tra peso in kg e statura in metri, elevata al quadrato).

Un BMI compreso tra 25 e 30 è indice di sovrappeso; un BMI tra 30 e 40 è indice di obesità; un BMI superiore a 40 è indice di obesità grave.

Nell'adulto la circonferenza della vita è considerata un altro importante indice tanto dell'esistenza di un sovrappeso quanto soprattutto delle possibili complicanze del sovrappeso stesso. Si stima che valori della circonferenza della vita pari o superiori ad 88 cm. nella donna e 102 cm. nell'uomo siano fortemente associati ad un aumento del rischio di numerose malattie considerate complicanze metaboliche dell'obesità. Questa associazione è spiegata dal fatto che la circonferenza della vita rappresenta un valido indice della distribuzione del tessuto adiposo in sede viscerale ed è quindi in grado di fornire utili indicazioni sulla topografia del grasso corporeo: quest'ultimo aspetto viene considerato più significativo della stessa quantità assoluta di massa grassa.

EPIDEMIOLOGIA

Il problema dell'obesità ha ormai proporzioni endemiche . Infatti L'obesità è una malattia molto diffusa ed in forte crescita che interessa tutti i paesi industrializzati.

Nel nostro paese questa malattia colpisce il 10% degli adulti e il 15% dei bambini. L'obesità in Italia è cresciuta del 25% negli ultimi 5 anni: se 5 anni fa 75 persone su 1000 erano obese, oggi sono salite a 100.

L'incidenza della malattia nei bambini (15%) unita al fatto che, sempre secondo le statistiche, più dei 2/3 dei bambini obesi saranno adulti obesi, ci mostra come il trend di crescita sia invariato e dunque nulla di veramente efficace si sta facendo per combatterla. Non molto diversa dalla nostra è la situazione del Nord America (fig.1) dove nel 1994 ha avuto inizio una campagna nazionale contro l'obesità. L'obiettivo della campagna era quello di abbassare la prevalenza dell'obesità del 10% negli adulti e del 5% negli adolescenti per l'anno 2000. Purtroppo questi risultati non sono stati ottenuti ma in questi anni l'obesità è solo aumentata.

Anche dal punto di vista di risorse economiche impegnate, il problema è di dimensioni sempre più consistenti: In termini di costi, infatti, il problema dell'obesità riguarda il 3-8 % di tutte le spese della Sanità Pubblica.

ETIOLOGIA

Se l'obesità è una vera e propria malattia è da considerare all'interno di un modello etiologico di tipo epidemiologico.

Nel contesto di un modello epidemiologico i fattori ambientali agiscono sull'ospite producendo una malattia. La malattia è pertanto funzione dell'azione dei fattori

ambientali e della suscettibilità dell'ospite. L'obesità è una delle cosiddette 'malattie del benessere', il cui sviluppo incontrollato inizia quando il tenore di vita medio consente a tutti di disporre di una quantità di cibo sovrabbondante. Le cause ambientali, dovute agli stimoli che ci giungono dall'esterno, agiscono su due fronti in modo sinergico e molto potente: da un lato abbiamo una offerta di cibi ipercalorici costante, dall'altra la necessità di mangiare sempre meno poiché il consumo calorico quotidiano diminuisce in modo inesorabile.

Un'altra caratteristica delle società industrializzate è la progressiva ed inesorabile diminuzione dell'attività fisica.

Tra i fattori legati invece all'ospite si annoverano difetti genetici tra cui il più importante sembra legato al gene della leptina e della pro-opiomelanocortina. Nel 6% dei soggetti obesi in età infantile è presente un difetto di regolazione di tali geni. La leptina rilasciata in circolo attraversa la barriera ematoencefalica; a livello cerebrale raggiunge i recettori specifici del nucleo arcuato e grazie a questo legame stimola la produzione di altri peptidi: neuropeptide Y (NPY) che stimola la fame e la pro-opiomelanocortina (POMC) che induce lo stimolo della sazietà.

Il processo fisiopatologico alla base dell'obesità pertanto presenta vari step (fig 2):

1) Tutto nasce dall'eccessivo desiderio di perdere peso, legato alla errata convinzione che questo risultato possa essere raggiunto in fretta e senza problemi. Questo modo errato di pensare è causato soprattutto dalla Diet Industry, la quale contribuisce a diffondere il messaggio che dimagrire sia una cosa semplice, ottenibile senza sforzi e in poco tempo.

2) Il desiderio di perdere peso conduce ad una restrizione alimentare prolungata,

sostenuta dall'iniziale entusiasmo, che però determina un intenso senso di fame. Qui intervengono le cause biologiche: una restrizione prolungata di un qualcosa che ci fa stare bene (il mangiare) ci porta a desiderare sempre più quella cosa, soprattutto se l'individuo possiede una predisposizione ormonale che lo rende più sensibile a questi fenomeni.

3) A questo punto l'offerta continua di cibo alla quale siamo soggetti mette a dura prova le capacità di resistenza dell'individuo, che trasgredisce. È la fase della disinibizione: il soggetto riceve stimoli a mangiare che non riesce più a sopportare e perde il controllo, mangiando molto più del normale.

4) Questa trasgressione viene vissuta in modo negativo con un senso di colpa e di vergogna, l'autostima e la fiducia in sé stessi diminuisce e si determina una cascata di reazioni comportamentali e psicologiche che porta alla perdita totale di controllo. Il soggetto mangia molto poiché ha molta fame ed è psicologicamente incapace di fermarsi e riacquista moltissimi chili in più di quelli persi. Questo fenomeno è facilitato dal fatto che il soggetto è sicuramente in uno stato di metabolismo rallentato conseguente alla restrizione calorica.

Il soggetto si troverà a questo punto in una situazione psicologica e fisica peggiore rispetto all'inizio della dieta, poiché ha acquistato peso invece di perderlo, abbassando ulteriormente il livello di autostima.

È ovvio che al tentativo successivo di perdere peso la situazione (soprattutto quella psicologica) peggiorerà ulteriormente, e diventerà sempre più difficile da recuperare.

È un circolo vizioso che si autoalimenta, e fa diventare la situazione sempre più

difficile.

SINDROME METABOLICA

Due sono i meccanismi alla base della fisiopatologia dell'obesità. Da un lato l'esagerato aumento della massa grassa porta al classico fenotipo obeso e tale accumulo è causa di osteoartriti e problemi di apnee notturne. Il secondo meccanismo è dato dal fatto che la massa grassa periferica si comporta come un vero e proprio organo endocrino. Infatti gli adipociti rilasciano peptidi quali la leptina, l'angiotensinogeno, l'adipsina, metaboliti come gli acidi grassi liberi e il lattato.

Tali peptidi influenzano i meccanismi metabolici dell'ospite, agendo sugli organi distanti. Da qui nascono i problemi dell'iperinsulinemia, dell'ipertensione arteriosa, dell'arterosclerosi.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) già da alcuni anni ha posto l'attenzione su quella che viene ormai comunemente definita una "epidemia di obesità e diabete" ("globesity") da cui purtroppo neanche l'Italia - un tempo patria della dieta mediterranea - oggi è immune.

La presenza di casi di diabete insulino-resistente è sostanzialmente raddoppiata (un problema che tocca ormai il 6-8% degli italiani), mentre i decessi per malattie cardiovascolari ammontano ogni anno a circa 250 mila, risultando la prima causa di morte (40% del totale).

Se si aggiunge che 1 italiano su 3 soffre di ipertensione arteriosa e 1 su 5 di ipercolesterolemia, ecco riassunto il preoccupante quadro clinico di quella che, da

circa 40 anni, viene definita “sindrome metabolica”: una pericolosa associazione di sintomi che vede coesistere ipertensione, obesità, diabete e dislipidemia in soggetti che diventano perciò ad altissimo rischio di eventi cardiovascolari.

In particolare, viene definita “a rischio” sindrome metabolica la condizione di pazienti che presentino associati tre o più dei seguenti sintomi:

- indice di massa corporea (BMI) superiore a 30;
- girovita superiore a 102 cm per gli uomini e a 88 cm per le donne;
- ipertensione arteriosa superiore a 130 (massima) e 90 (minima);
- glicemia a digiuno superiore a 110 mg/dl;
- colesterolemia superiore a 200 mg/dl;
- trigliceridemia superiori a 150 mg/dl.

ASPETTI PSICOLOGICI

In letteratura è noto come l’obesità può essere associata a disturbi dell’umore. Una relazione che sembrerebbe riguardare la popolazione femminile in particolare. Il rapporto è generalmente bidirezionale, cioè una situazione depressiva può preludere alla successiva malattia, ma è vero anche il contrario in quanto l’obeso si deprime più facilmente. La stessa simmetria esisterebbe anche nella risoluzione delle patologie, cioè una significativa perdita di peso determina una riduzione delle depressione e viceversa.

Dai dati della letteratura il rischio di malattie come ansia e depressione aumenta del 25% negli individui obesi rispetto alla popolazione non obesa. Questa relazione sembra essere dovuta al fatto che appetito e aumento di peso corporeo sono sintomi

comuni di depressione e in più la stessa depressione può determinare una ridotta attività fisica.

Per un corretto inquadramento psicologico è utile valutare se il paziente con eccesso di peso:

- assume grandi quantità di cibo in poco tempo con sensazioni di perdita di controllo dell'introito alimentare
- ricorre al vomito, all'assunzione di lassativi o ad altri provvedimenti simili per prevenire l'aumento di peso in occasione di episodi di assunzione incontrollata di cibo
- prova disgusto per se stesso e si sente colpevole e depresso dopo episodi di assunzione incontrollata di cibo
- mangia anche quando non sente una fisiologica sensazione di fame
- mangia in occasione di particolari sollecitazioni emotive
- si alza di notte per mangiare
- vive in un certo modo il suo aspetto fisico: sente di limitarsi in modo rilevante nella sua vita sociale, lavorativa e sessuale per evitare situazioni che vivrebbe con disagio a causa del suo peso
- ha mai sofferto di episodi depressivi (eventualmente con desideri di morte o gesti autolesivi)
- assume o ha assunto in passato psicofarmaci: neurolettici, antidepressivi, stabilizzatori del tono dell'umore.

Se sulla base delle informazioni sopra indicate si può ipotizzare una diagnosi di disturbo del comportamento alimentare e/o di depressione, associate all'eccesso di

peso, si raccomanda la somministrazione di uno semplice test autosomministrato:

- BES (Binge Eating Scale) per la valutazione psicometrica del sintomo abbuffate compulsive: la diagnosi di *Binge Eating Disorder* è molto probabile se il punteggio complessivo è > 27 ; la presenza di sintomi *binge eating* è possibile se > 17 ; improbabile se < 17 .

B.I.B (BIOENTERICS INTRAGASTRIC BALLOON)

Una opzione terapeutica per la riduzione del peso corporeo , reversibile e rimovibile è l'utilizzo di un presidio intragastrico, quale il palloncino intragastrico, abbinato ad una dieta ipocalorica.

Il palloncino intragastrico “BioEnterics Intragastric Balloon” (BIB^R) (Inamed Health;Santa arbara,CA,USA) è in uso ormai dal 1995. Si tratta di un palloncino di silicone di forma rotonda (fig.3), che viene introdotto in cavità gastrica sotto visione endoscopica. Raggiunta la sede gastrica, si sfila la guida metallica interna e si mette in comunicazione il raccordo esterno con una siringa che introduce nel palloncino 500-700 cc. di soluzione fisiologica e 5 cc. di blu di metilene. La presenza del colorante serve per valutare precocemente l'eventuale rottura del BIB. Infatti il colorante è eliminato per via urinaria e fecale e la presenza di blu nelle feci e/o urine è un segno indiretto di rottura del palloncino.

Una volta completata l'introduzione di soluzione fisiologica, il palloncino si trova nelle sue reali dimensioni di circa 10x10 cm. (Fig.4)Viene poi creato il vuoto e tolto il raccordo esterno. In cavità gastrica il palloncino rimane per 6 mesi (fig 5).

La manovra di rimozione, sempre sotto guida endoscopica, prevede l'utilizzo di due

accessori specifici: un ago ed una pinza. L'ago fora il pallone che successivamente viene tolto per lasciare spazio alla guaina che, raccordata con un aspiratore, permette il collassarsi del palloncino stesso. Una volta collassato il palloncino, si introduce attraverso l'endoscopia una pinza a due branche che permette la presa e la fuoriuscita del palloncino.

Il palloncino agisce a livello gastrico, sia come ingombro meccanico che come stimolatore dei recettori gastrici per la sazietà. I soggetti con il BIB, infatti, riferiscono un senso di sazietà precoce, soprattutto nei primi mesi dal posizionamento. E' molto importante però abbinare al posizionamento del palloncino, una controllata dieta ipocalorica in quanto chiaramente l'ingombro gastrico dato dal BIB potrebbe essere "bypassato" da una dieta frullata ad alto contenuto calorico, che renderebbe il presidio intragastrico assolutamente inefficace.

Esistono precise indicazioni al posizionamento del BIB nei soggetti obesi:

- nei soggetti con obesità patologica presente da oltre 5 anni con BMI > 30;
- nei soggetti con BMI > 50, come ponte alla chirurgia bariatrica;
- nei soggetti con BMI compreso tra 40 e 50 per riduzione del rischio anestesilogico inerente ad un eventuale intervento chirurgico (chirurgia bariatrica, ortopedica, generale, cardiovascolare, ecc...);
- con BMI compreso tra 30 e 35, se correlato a malattia (sindrome metabolica) per riduzione del rischio da patologie croniche invalidanti;
- come BIB test per verificare il comportamento alimentare prima di un intervento restrittivo (sweet eaters, binge eaters).

Controindicazioni invece al posizionamento sono:

- esofagite da reflusso di grado C e D sec. Los Angeles;
- ernia iatale voluminosa (> 5 cm.);
- ulcera gastrica e/o duodenale in fase attiva;
- pregressi interventi resettivi del tratto gastroenterico;
- Morbo di Crohn;
- neoplasie;
- emorragie gastrointestinali in atto o lesioni gastro-duodenali potenzialmente sanguinanti;
- pazienti in terapia cronica con ff. gastrolesivi o antiaggreganti/anticoagulanti;
- pazienti psichiatrici non collaboranti;
- dipendenza da alcool o droghe.

Tra complicanze del posizionamento si annoverano dolore addominale, nausea e vomito (in particolare nella prima settimana post-posizionamento). Una rottura precoce del BIB e quindi una riduzione del calibro dello stesso può portare a migrazione attraverso il piloro con possibile ostruzione intestinale. Per evitare ciò è necessario un intervento endoscopico urgente di rimozione del BIB. Durante la manovra di rimozione del BIB è molto importante evitare che siano presenti ingesti in cavità gastrica, per evitare eventuali aspirazione in polmone di ingesti risaliti insieme al BIB. Per tale motivo in alcuni centri tale manovra viene eseguita previa intubazione del paziente.

Il monitoraggio post-posizionamento del BIB si attua attraverso l'uso dell'ecotomografia addominale. L'ecografia permette infatti di:

- valutare la reale struttura del BIB: il BIB appare come una struttura

rotondeggiante anecogena con margine esterno iperecogeno sottile con immagine iperecogena centrale come “a valvola”;

- valutare le dimensioni, che normalmente si aggirano sui 9-10 x 9-10 cm, per prevedere eventuali complicanze quali la parziale o totale deflazione dello stesso e la migrazione attraverso il piloro con conseguente ostruzione intestinale.

Da circa un anno si è costituito presso l’Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia un Team multidisciplinare per l’inquadramento e il trattamento del paziente Obeso. Di questo gruppo fanno parte due medici internisti endocrinologi, due medici endoscopisti, un chirurgo, una psicologa, un anestesista e un dietista. Tale gruppo si impegna a valutare il paziente obeso nella sua complessità clinica, a prenderlo in carico come gestione clinica indirizzandolo al percorso terapeutico più idoneo e seguendone il follow up.

SCOPI DELLO STUDIO

Con il presente studio si è cercato di ottenere maggiori informazioni riguardo ai benefici dell’uso del BIB abbinato a dieta ipocalorica in soggetti obesi.

In particolare si è cercato di valutare:

1. La tolleranza di questo presidio, valutando eventuali effetti collaterali comparsi nei 6 mesi di posizionamento.
2. Le Complicanze apparse durante le manovre di posizionamento e rimozione del BIB.
3. L’ Efficacia del BIB e della dieta ipocalorica nella riduzione del peso corporeo e

del BMI dopo 6 mesi dal posizionamento.

PAZIENTI E METODI

I pazienti si sono avvicinati al Nostro servizio di endoscopia digestiva previa una valutazione clinica da parte del team multidisciplinare. Tale team ha valutato clinicamente i pazienti (valutazione del BMI, presenza di comorbidità, diete precedenti, ev. diete fallite) e ha posto indicazione per il posizionamento del palloncino intragastrico BIB. I pazienti sono stati sottoposti a prelievo ematico per escludere eventuali alterazioni del metabolismo. Tra gli esami ematochimici eseguiti si annoverano: emocromo, coagulazione, glicemia, ormoni tiroidei, VES, transaminasi, bilirubina, fosfatasi alcalina, colesterolo totale e frazionato, trigliceridi, uricemia, creatininemia, azotemia, foresi proteica, Hb glicosilata, sodiemia, potassiemia, ACTH, Cortisolo sierico e urinario, sodio e potassio delle 24 ore, esame urine. I soggetti hanno iniziato successivamente un percorso in tre sedute con uno psicologo che ha valutato la personalità ed espresso un giudizio di idoneità psicologica al posizionamento del palloncino. Dopo il colloquio al paziente è stato somministrato il Binge Eating Test (BES). Il periodo di attesa, dal momento in cui il paziente ha preso contatto con il centro, al momento del posizionamento del BIB, è stato in media di 6 mesi. Il palloncino intragastrico è stato posizionato in regime di ricovero. I pazienti sono stati ospedalizzati il giorno stesso del posizionamento del BIB previo digiuno da almeno 8 ore, e dimessi dopo circa 4 giorni. La procedura di posizionamento è stata eseguita presso il Servizio di Endoscopia Digestiva dell'Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia, in presenza di un medico

anestesista. Previa firma del consenso informato i pazienti sono stati sedati in base alle linee guida per la sedazione in endoscopia con midazolam (0,05 mg/Kg), meperidina (1 mg/Kg) e diprivan (3 mg/Kg/h), e monitorati i parametri respiratori, pressori e cardiaci. I pazienti sono stati sottoposti a preliminare esofagogastroduodenoscopia. Nella stessa seduta è stato introdotto il BIB sotto guida endoscopica. Il BIB è stato riempito con 500 ml di soluzione fisiologica e 5 ml di blu di metilene. Durante il ricovero i pazienti sono stati terapizzati con farmaci somministrati per via endovenosa, antiemetici , liquidi e inibitore di pompa protonica. Al 2° giorno di ricovero i pazienti sono stati visitati dal dietologo che ha impostato lo schema alimentare per il ricovero, consistente in dieta ipocalorica a consistenza modificata con graduale progressione calorica da 400 a 700 kcal/die, e illustrato il programma nutrizionale per il rientro a domicilio con una dieta di 1000 Kcal/die.

Il palloncino è stato rimosso dopo 6 mesi dal posizionamento. In questi 6 mesi con cadenza mensile, i pazienti sono stati visitati sia dall'endoscopista che dal dietista.

L'endoscopista ha valutato lo stato di salute del paziente, prescrivendo e valutando una volta ogni due mesi i seguenti esami ematochimici: emocromo + formula + VES, PT, GOT, GPT, GammaGT, bilirubina, fosfatasi alcalina, colesterolo, TG, glicemia, uricemia, azotemia, creatininemia, Na, K, Ca, foresi proteica, esame urine.

E' stata inoltre eseguita ad ogni controllo una ecografia transaddominale per valutare il diametro e la sede corretta del BIB.

Il dietista ha valutato il calo ponderale, sistemando di volta in volta lo schema alimentare.

Per tutti i 6 mesi i pazienti hanno assunto quotidianamente inibitori di pompa

protonica a doppio dosaggio. Il protocollo inoltre prevedeva incontri collettivi di sostegno psicologico anche dopo il posizionamento del BIB.

Dopo 6 mesi dal posizionamento il palloncino è stato rimosso. I pazienti sono stati ricoverati in regime di Day Surgery. I paziente prima della manovra di rimozione sono stati sedati, sempre in presenza dell'anestesista. Previo digiuno da 24 ore la rimozione è avvenuta sempre per via endoscopica, mediante l'aspirazione del contenuto del palloncino e la successiva rimozione dell'involucro del palloncino. I pazienti, una volta dimessi, sono stati seguiti dal dietista con visita medica una volta al mese.

RISULTATI

Da Novembre 2006 a Dicembre 2007, presso il Servizio di Endoscopia Digestiva dell'Arcispedale Santa Maria Nuova sono stati posizionati palloncini intergastrici BIB a 43 soggetti obesi (età media $44,49 \pm 12,62$ anni; altezza $167,06 \pm 10,12$ cm; peso corporeo $122,83 \pm 31,05$ Kg; BMI $43,65 \pm 8,67$ Kg/m²). Suddividendo la casistica per sesso per l'analisi dei dati: n° 24 donne (età $41,83 \pm 10,7$ anni; altezza $160,42 \pm 6,43$ cm; peso corporeo $108,06 \pm 24,78$ Kg; BMI $41,83 \pm 8,12$ Kg/m²) e n° 19 uomini (età $47,84 \pm 14,30$ anni; altezza $175,45 \pm 7,27$ cm; peso corporeo $141,48 \pm 28,41$ Kg; BMI $45,94 \pm 9,02$ Kg/m²). Per le analisi statistiche si sono utilizzate le medie del test T di Student. La $p < 0,05$ è stata ritenuta significativa.

In generale, confrontando i parametri antropometrici nei due periodi pre e post BIB si ottiene che le differenze in media sono statisticamente significative con i livelli di significatività indicati nella tabella 1 e nelle figure 6, 7, 8, 9, 10. In particolare dopo il

posizionamento del BIB si è assistito ad una riduzione significativa del peso corporeo medio che si è ridotto da $122,83 \pm 31,05$ a $106,8 \pm 28,01$ ($p < 0,006$) e in particolare del BMI medio che si è ridotto da $43,65 \pm 8,67$ a $37,93 \pm 7,87$ ($p < 0,001$). Anche la differenza in Kg tra peso corporeo reale e peso corporeo ideale si è ridotto in modo statisticamente significativo da $62,07 \pm 27,73$ a $46,04 \pm 25,19$ ($p : 0,0031$). Il peso ideale è stato calcolato facendo la media del risultato delle 3 formule antropometriche riconosciute a livello internazionale (Lorentz, Broca e Perraout). Consiste nel peso che il soggetto dovrebbe avere in base all'altezza, al sesso e all'età. Anche questo parametro (misurato in %) ha avuto un decremento statisticamente significativo, da $201,5 \pm 42,35$ a $175,39 \pm 39,48$ ($p 0,002$).

Differenze significative si hanno confrontando gli uomini e le donne per il parametro antropometrico del peso corporeo e della differenza tra peso reale e peso ideale, valutati nello stesso periodo. Infatti il peso corporeo delle donne prima dell'intervento è statisticamente inferiore a quello degli uomini ($p < 0,0001$). Lo stesso vale nel periodo post-intervento ($p < 0,0006$). Anche la differenza tra peso reale e peso ideale delle donne prima dell'intervento è statisticamente inferiore a quello degli uomini ($p < 0,0077$). Lo stesso vale nel periodo post-intervento ($p < 0,0212$).

Tra gli effetti collaterali si è annoverato il vomito, presente nei primi 4 giorni dal posizionamento in 38/43 pz. (88% dei pz.), che si è risolto entro la prima settimana.

Durante i 6 mesi, con la terapia di PPI a doppio dosaggio/die, nessun paziente ha presentato nausea o vomito. 3/43 pz. (7%) hanno riferito rigurgiti acidi e/o pirosi retrosternale durante i 6 mesi di posizionamento. Tali sintomi tuttavia erano rari e descritti con frequenza mensile.

Non sono stati osservati sintomi maggiori, quali ematemesi franca.

Nessun paziente ha richiesto o necessitato una rimozione precoce del BIB per intolleranza dello stesso o per effetti collaterali incontrollabili.

Durante l'esecuzione della EGDS per la rimozione del BIB nessun paziente ha presentato segni endoscopici (erosioni e/o ulcere e/o stenosi esofagee peptiche) di esofagite.

Durante la manovra di posizionamento e rimozione non si sono annoverate complicanze della manovra (es. perforazioni, aspirazione). Non si è osservata la deflazione di nessun BIB e pertanto nessuna migrazione dello stesso in intestino.

CONCLUSIONI

L'obesità può essere definita una vera e propria epidemia moderna: solo in Italia negli ultimi 5 anni la crescita degli obesi è stata del 25%. Non deve sorprendere perciò che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) abbia definito il sovrappeso come una delle dieci condizioni a rischio nel mondo e una delle prime cinque nelle nazioni sviluppate. Per non parlare poi delle condizioni associate all'obesità: diabete di tipo 2, la cui incidenza è aumentata del 10% tra i bambini in un decennio, malattie cardiovascolari e alcuni tumori (colon in particolare).

Se fino a qualche anno fa l'obesità era rimasta una malattia "orfana", finalmente si è cominciato a considerarla, insieme alla sindrome plurimetabolica, non più solo un problema di natura estetica, ma una vera e propria patologia cronica con un notevole impatto di natura socio-economica. Fino ad oggi, nella nostra realtà reggiana, un obeso con patologie associate, non avendo un luogo specifico a cui rivolgersi per

avere delle risposte complete, si è sempre rivolto ad un singolo specialista, che in molti casi ha affrontato il problema in modo settoriale. Ed è proprio questo lo scopo del team multidisciplinare per l'obesità: il trovarsi tutti insieme e mettere in comune le proprie esperienze e competenze per definire la migliore strategia diagnostico-terapeutica per il singolo paziente, nell'ambito di un sempre più mirato management clinico. Il team multidisciplinare si è ritrovato vincente proprio nel selezionare in maniera accurata e previo il parere di tutti gli specialisti i pazienti per questo studio.

Infatti tutti i 43 pazienti che, dopo colloqui con i medici e la psicologa, sono stati ritenuti idonei al posizionamento del BIB, sono giunti al posizionamento molto motivati, nessuno si è ritirato o ha richiesto una rimozione del BIB in anticipo rispetto ai 6 mesi previsti. Come già noto in letteratura e precisato nelle linee guida seguite per la pre-selezione dei pazienti obesi da candidare al BIB, i nostri pazienti rientravano nelle due categorie: con BMI tra 40 e 50 e > 50 come ponte per la chirurgia bariatrica in presenza di alto rischio anestesilogico e pz. con BMI tra 30 e 35 con presenza di comorbidità. Oltre all'accuratezza nella selezione del paziente, il team si è impegnato in uno stretto e costante follow up post posizionamento e anche post rimozione del BIB. Il costante e mensile confronto tra paziente e specialista ha giocato un ruolo chiave sia nel monitorare eventuali effetti collaterali o complicanze delle manovre, ma anche nel favorire l'efficacia del trattamento stesso.

Per quanto riguarda gli effetti collaterali presentati essi rispecchiano i dati presenti in letteratura. Un ampio studio di Basso N. et al del 2005, che prende in esame la più ampia casistica italiana comprendente 2.515 pazienti obesi con BIB, presenta il 90% dei pz. con vomito nella prima settimana. Tale effetto non deriva da problemi

intrinseci alla procedura, ma dalla iniziale posizione sottocardiale del BIB che, premendo a livello del LES, viene percepito dal paziente come un corpo estraneo che provoca sensazione di precoce sazietà. Il successivo posizionamento spontaneo del BIB nel fondo-corpo porta ad una scomparsa di tale effetto.

La ridotta numerosità del nostro campione è la causa principale, probabilmente, della completa assenza di complicazioni maggiori quali perforazioni gastriche (in letteratura citate in circa lo 0,19% delle procedure), ostruzioni gastriche da pallone (in letteratura presenti in 0,76% delle procedure) o rotture precoci del pallone (in letteratura presenti nello 0,36% delle procedure).

Il BIB nella nostra esperienza ha confermato i dati della letteratura, per cui è risultato un presidio efficace in modo statisticamente significativo sulle riduzione del BMI e della differenza in Kg tra il peso reale corporeo e il peso ideale calcolato in base al sesso, all'età e all'altezza. Si è ottenuto infatti un calo ponderale medio di $16,03 \pm 10,11$ kg, pari ad un decremento del BMI medio di $5,72 \pm 3,53$ Kg/m². Tale decremento, come già sottolineato, deriva dall'associazione BIB e dieta ipocalorica. Il costante monitoraggio, anche della compliance del pz. alla dieta, è fondamentale in quanto è noto che con uno solo dei due presidi non si ottiene lo stesso risultato. Infatti al percorso BIB arrivano pazienti con storia di plurime diete spesso brevi, drastiche e assolutamente fallite. D'altro canto il solo BIB senza diete non porterebbe ad una riduzione del peso corporeo, in quanto, passati i primi 4 giorni dal posizionamento, non impedisce il passaggio di cibo ipercalorico attraverso lo stomaco e tanto meno ne impedisce l'assorbimento intestinale.

In accordo con la letteratura l'ecotomografia addominale è risultata un efficace e non

invasivo metodo di monitoraggio del BIB. Cerbone MR. et al nel 2005 hanno infatti valutato 151 pz. con BIB confermando l'efficacia e la sicurezza dell'ultrasonografia soprattutto nel prevedere la desufflazione o microrottura del BIB e quindi nell'evitare complicanze maggiori quali la migrazione attraverso il piloro e l'ostruzione intestinale.

La scelta di terapizzare il paziente per tutti i 6 mesi dal posizionamento ha portato alla completa assenza di lesioni esofagee da esofagite da reflusso alla rimozione. Dati in letteratura di Alvisi V. et al del 2007 mostrano infatti una prevalenza statisticamente significativa di esofagite post rimozione del BIB rispetto al riscontro pre BIB. Infatti al termine dei 6 mesi era presente esofagite nel 18% dei pazienti. La maggior parte dei pazienti presentava un esofagite di grado lieve tipo A sec. Los Angeles. In questo studio però i pazienti assumevano inibitori di pompa proteica solo per il primo mese post posizionamento. Dopo questi risultati gli autori stessi raccomandavano il mantenimento con protezione gastrica per tutti i 6 mesi.

Ad oggi, una volta rimosso il BIB, buona parte dei 43 soggetti trattati e ben motivati mantiene il contatto con il centro, svolgendo periodici colloqui di educazione alimentare e di verifica ponderale, mantenendo così il peso perso ed ottenendo un ulteriore decremento ponderale.

In letteratura sono presenti dati sul follow up dei pazienti ad un anno dalla rimozione del BIB. Jehaes C. et al nel 2005 ritengono incoraggianti tali dati, in quanto in 100 pz. studiati con calo ponderale medio di 12 Kg dopo 6 mesi di BIB, tale calo è stato mantenuto costante. Chiaramente è necessario un periodo di follow up più lungo, ma ugualmente i dati sono positivi, anche se sempre viene sottolineata l'importanza di

mantenere il contatto periodico con i pazienti sostenendoli in questo percorso.

In conclusione il BIB associato a dieta ipocalorica è risultato sicuro ed efficace metodo per ridurre il BMI in soggetti obesi. La riduzione del peso è stata efficace sia per i soggetti in lista per intervento chirurgico ma con rischio anestesilogico, sia soprattutto per quei pazienti obesi con in anamnesi plurimi fallimenti di diete. Infatti rispetto alla radicale reversibilità dell'intervento chirurgico e del tasso di mortalità e morbilità dello stesso, il BIB risulta essere, dal punto di vista del paziente, un presidio più sicuro, comunque sempre rimovibile e meno invasivo. Per raggiungere tali risultati è importante creare nell'ambito della struttura sanitaria nazionale, negli ospedali, dei centri interdipartimentali dove il paziente obeso possa trovare una collocazione e delle risposte.

Figura 1 – Prevalenza obesità – Dati ISTAT

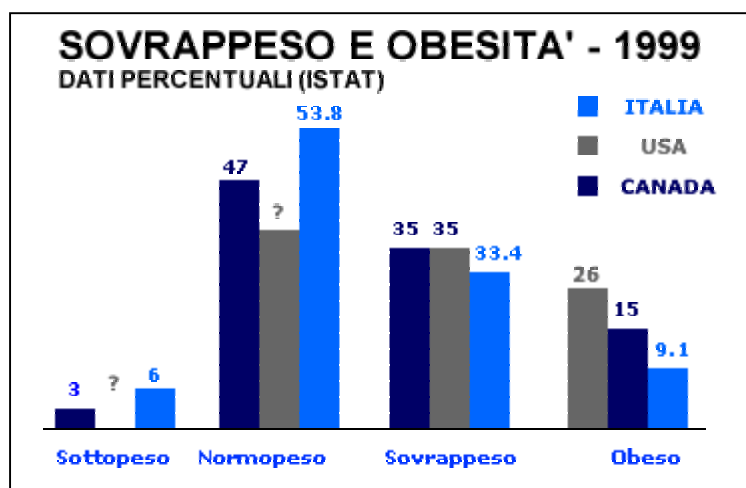


Figura 2 – Fisiopatologia dell'obesità

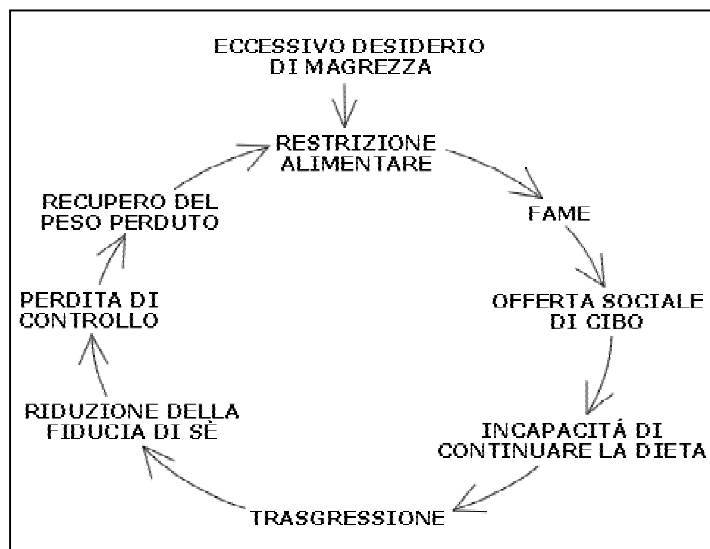


Figura 3 – Bioenteric Intragastric Balloon: struttura



Figura 4 – BIB gonfio con soluzione fisiologica e blu di metilene

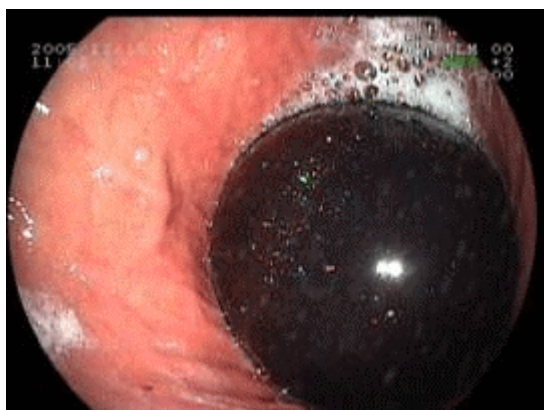


Figura 5 – BIB correttamente posizionato in cavità gastrica

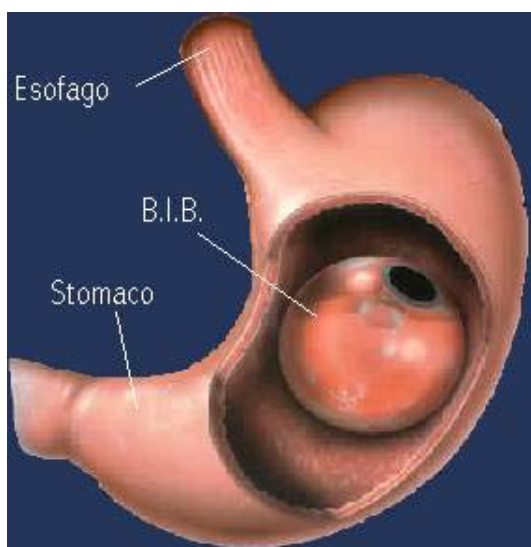


Tabella 1 – Risultati dello studio

Parametro Antropometrico		Tempo n - pre BIB		Tempo f - post BIB		Δ n - f	
Peso Corporeo (Kg)		122,83 \pm 31,05		106,8 \pm 28,01 [#]		16,03 \pm 10,11	
Uomini	Donne	141,5 \pm 28,4	108,1 \pm 24,8 ^b	121,8 \pm 25,5	94,9 \pm 24,3 ^c	19,7 \pm 11,3	13,2 \pm 8,2 ^e
BMI (kg/m²)		43,65 \pm 8,67		37,93 \pm 7,87 [*]		5,72 \pm 3,53	
Uomini	Donne	45,94 \pm 9,02	41,83 \pm 8,12	39,4 \pm 7,5	36,8 \pm 8,1	6,5 \pm 4	5,1 \pm 3,1
Δ Peso Corp. - ideale (kg)		62,07 \pm 27, 73		46,04 \pm 25,19 [^]		16,03 \pm 10,11	
Uomini	Donne	73,7 \pm 29	52,9 \pm 23,3 ^d	54,1 \pm 26	39,7 \pm 23,1 ^f	19,7 \pm 11,3	13,2 \pm 8,2 ^e
% Peso ideale (%)		201,5 \pm 42,35		175,39 \pm 39,48 [°]		26,11 \pm 15,78	
Uomini	Donne	209,5 \pm 45,9	195,2 \pm 39	180,4 \pm 40,6	171,5 \pm 39	29,2 \pm 17,2	23,7 \pm 14,4
Superficie corporea (m²)		2,25 \pm 0,31		2,12 \pm 0,3 [§]		0,13 \pm 0,08	
Uomini	Donne	2,48 \pm 0,23	2,07 \pm 0,23 ^a	2,33 \pm 0,25	1,96 \pm 0,24 ^a	0,15 \pm 0,08	0,11 \pm 0,07
Analisi Tempo (pre BIB vs. post BIB) - (*) p 0,001; (°) p 0,002; (^) p 0,0031; ([#]) p 0,0069; ([§]) p 0,0247							
Analisi Sesso (U vs. D) - (^a) p < 0,0001; (^b) p 0,0001; (^c) p 0,0006; (^d) p 0,0077; (^e) p 0,0212; (^f) p 0,0336							
t di Student: valore medio \pm deviazione standard							

Figura 6

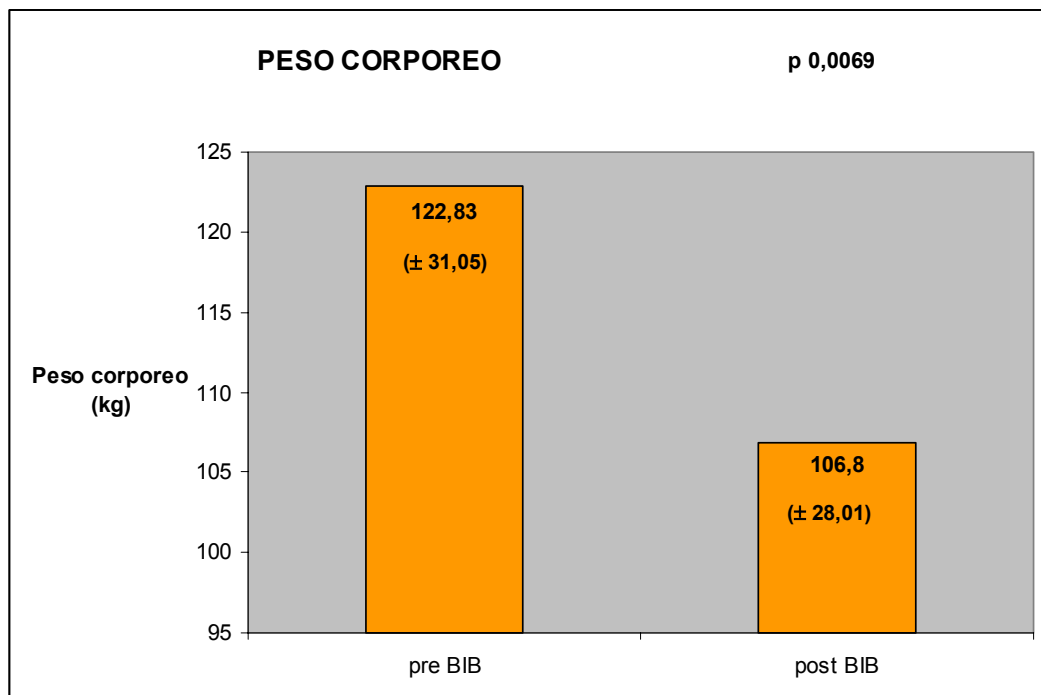


Figura 7

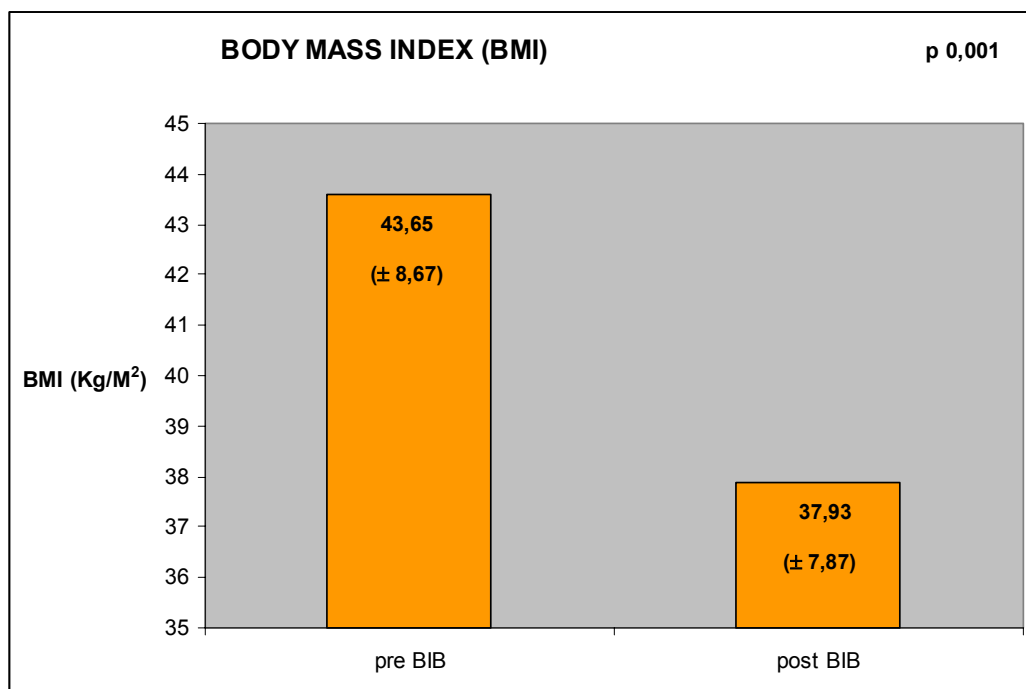


Figura 8

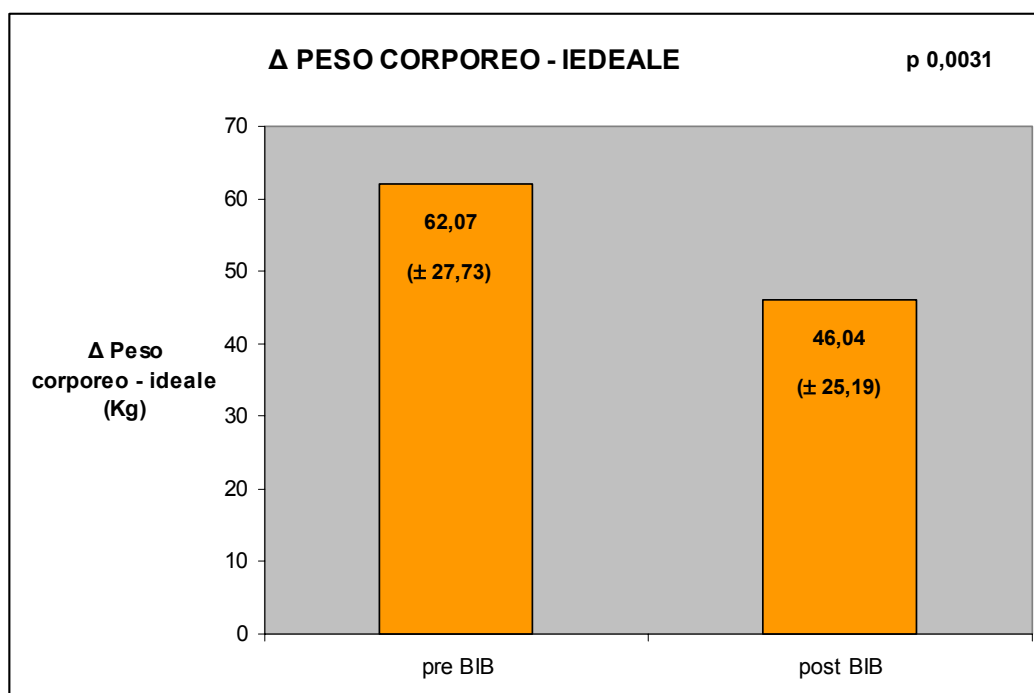


Figura 9

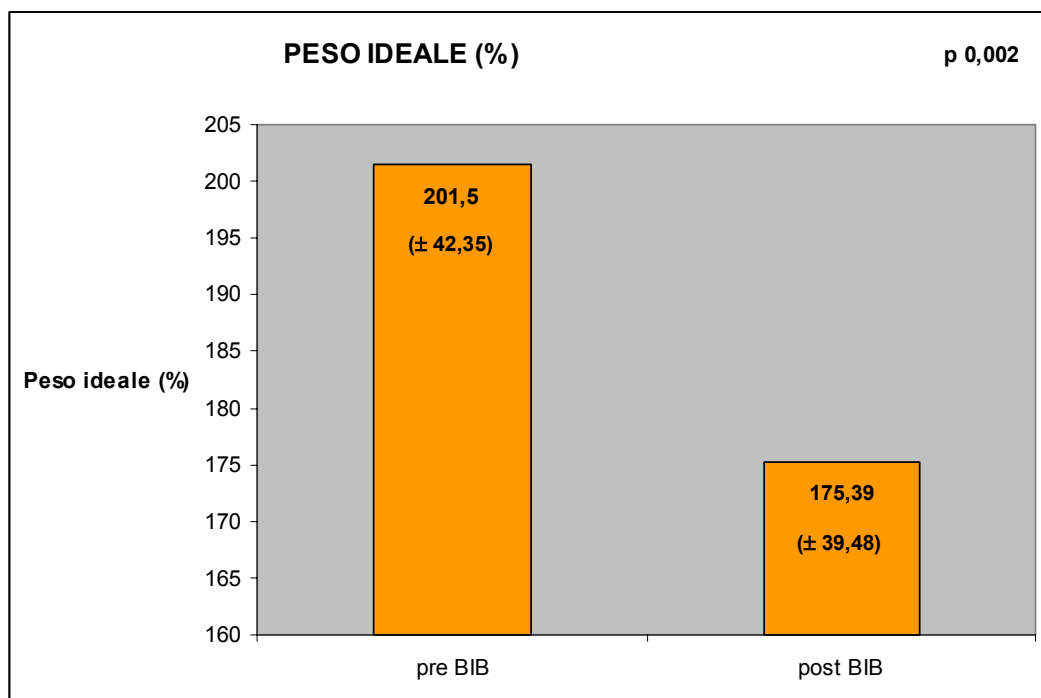
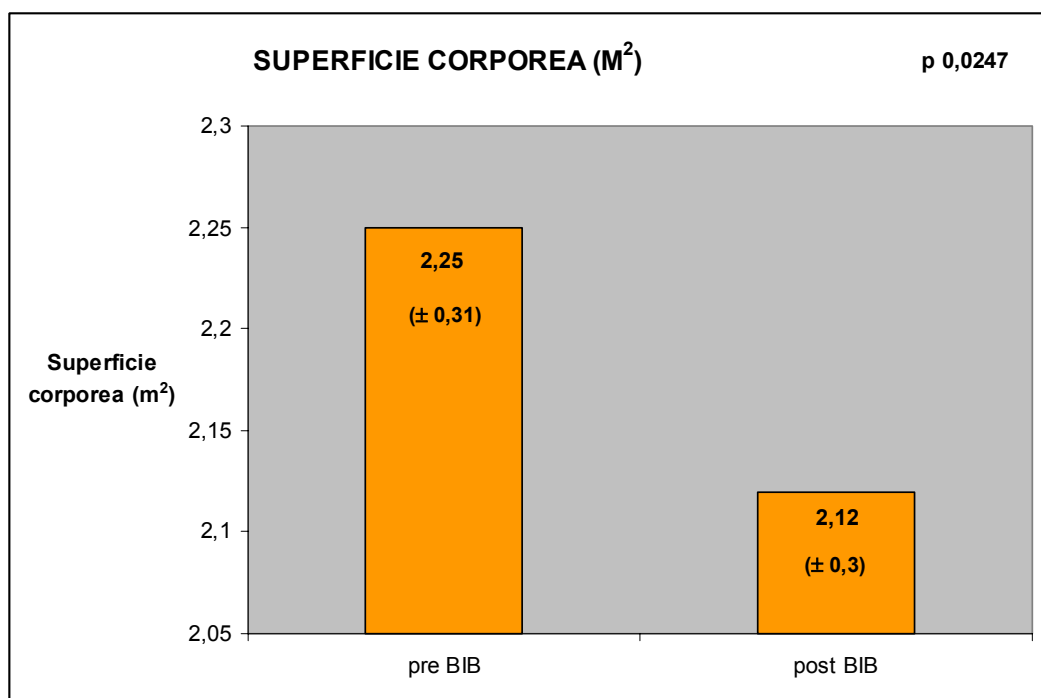


Figura 10



BIBLIOGRAFIA

1. Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. N Engl J Med 2002; 346 (8): 591-602
2. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Helath Jr CW. Body mass index and mortality in a prospective cohort of US. adults. N Engl J Med 1999; 341 (15): 1097-1115
3. Genco A, Bruni T, Basso N et al. Bioenterics Intergastric Balloon: The Italian experience with 2.515 patients. Obese Surg. 2005 Sep; 15 (8): 1161 – 4
4. Melissas J, Mouzas J, Charalambides D et al. The intergastric balloon – smoothing the path to bariatric surgery. Obes Surg. 2006 Jul; 16 (7): 897- 902
5. Puglisi F, Antonucci N, Memeo V et al. Intergastric balloon and binge eating. Obes Surg. 2007 Apr; 17 (4): 504 – 9
6. Gonzales JO, Barkin J.S. Removal technique for grapefruit – sized Bioenterics intergastric balloon. Endoscopy 2006; 38: E47
7. Spyropoulos C, Katsakoulis E, Kaefarentzos F et al. Intergastric Balloon for higher risk super obese patients: a prospective analysis of efficacy. Surg Obese. Relat dis. 2007 Jan – Feb; 3(1): 78-83
8. Micheletto G, Perrini MN, Doldi SB et al. The bib intergastric balloon. Ann Ital Chir. 2006 Jul - Aug; 77 (4): 305-8
9. Rossi A, Bersani G, Alvisi V et al. Intergastric balloon insertion increases the frequency of erosive esophagitis in obese patients. Obese Surg. 2007 Oct.; 17 (10): 1346-9

10. Weiner R, Gutberlet H, Bockhorn H. Preparation of extremely obese patients for laparoscopic gastric banding by gastric-balloon therapy. *Obese Surg.* 1999 Jun; 9 (3): 261-4
11. Perry CD, Hutler MM, McNeil BJ et al. Survival and changes in comorbidities after bariatric surgery. *Annals of Surgery*, Volume 247, Number 1 , Jan 2008
12. Scott KM, McGee MA., Browne MAO et al. Obesity and mental disorders in the adult general population. *Journal of Psychosomatic Research* 64; (2008): 97-105
13. Al-Momen A, El Mogy I. Intergastric balloon for obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy. *Obese Surg.* 2005 Jan; 15 (1): 101-5
14. Francica G, Giardiello C, Cerbone ML et al. Ultrasound as the imaging method of choice for monitoring the intragastric balloon in obese patients: normal findings pitfalls and diagnosis of complications. *Obese Surg.* 2004 Jun-Jul; 14 (6): 833-7
15. Herve J, wahlen CH, Jehaes C et al. What becomes of patients one year after the intragastric balloon has been removed ? *Obese Surg.* 2005 Jun-Jul; 15 (6): 864-70
16. Doldi SB, Micheletto G, Perrini MN, Rapetti R. Intergastric balloon: another option for treatment of obesity and morbid obesity. *Hepatogastroenterology.* 2004 jan-feb; 51 (55): 294-7
17. Roman S, Napoleon B, Benchetrit S et al. Intergastric balloon for “han-morbid” obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy. *Obese Surg.* 2004 Apr; 14 (4): 539-44
18. Whalen Ch, Bastens B, Weerts J et al. The bioenterics intergastric balloon (BIB): how to use it. *Obese Surg.* 2001 Aug; 11 (4); 524-7

- 19.Cassetti G et al. Protocollo per un percorso diagnostico – terapeutico del paziente affetto da obesità patologica. Arcispedale SMN Reggio Emilia. Dicembre 2007
- 20.Lean M, Sattar N et al. Obesity – can we turn the tide ? BMJ 2006; 333: 1261-1264
- 21.Genco A, Cipriano M, Basso N et al. Bioenterics^R intragastric balloon (BIB^R): a short-term, double blind, randomised, controlled, crossover study on weight reduction in morbidly obese patients. International journal of obesity (2006); 30: 129-133
- 22.Han TS, Sattar N, Lean M. Assessment of obesity and its clinical implications. BMJ 2006; 333: 695-698
- 23.Bray GA. Obesity: the disease. J.Med.Chem. 2006, 49: 4001-4007
- 24.McMillan DC, Sattar N, Lean M, McArdle CS. **Obesity** and cancer. BMJ 2006; 333: 1109-1111
- 25.Lean M, Lara J, O Hill J. Strategy for preventing obesity. BMJ 2006; 333: 959-962
- 26.Wild SH, Byrne CD. Risk factors for diabets and coronary heart disease. BMJ 2006; 333: 1009-1011
- 27.Lawlor DA, Lean M, Sattar N. Obesity and vascular disease. BMJ 2006; 333: 1060-1063
- 28.Day C. Metabolic syndrome, or what you will: definitions and epidemiology. Diabetes vasc Dis Res 2007; 4: 32-8

29.Lopasso FP, Sakai P, Kummar A et al. A pilot study to evaluate the safety tolerance and efficacy of a novel stationary antral balloon (SAB) for obesity. Journal Clin Gastroent. Jan 2008; 42 (1): 48-53